

## Reordenamiento de

# RET

(Rearranged During Transfection)

## en cáncer de pulmón



### Localización

**Cromosoma 10<sup>1</sup>**



### Incidencia

**1-2% CPCNP<sup>1</sup>**

Más frecuente **adenocarcinomas** con cuerpos de **psammoma<sup>2</sup>**



### ¿En qué perfil de paciente se ha de realizar el estudio?

**CPCNP** no escamoso en estadio avanzado (**IIIB-IV<sup>3</sup>**)

**Carcinomas escamosos** en < 50 años o no fumadores o poco fumadores en estadio avanzado (**IIIB-IV<sup>3</sup>**)



### ¿Qué muestra se requiere?

**Biopsia o citología<sup>3</sup>**

El patólogo **examinará** todo el material disponible y elegirá aquel que tenga **mayor % de celularidad tumoral** y que esté mejor preservado

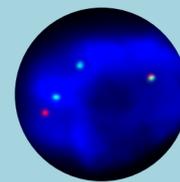


### Métodos de detección

**FISH positivo >15 % de células tumorales**

Con sondas de **break apart** veremos la separación espacial entre los extremos **3' y 5' del gen RET** en caso de reordenamiento (señales de split) o bien señales aisladas 3'<sup>4</sup>

**Valorar un mínimo de 50/100 células tumorales<sup>4</sup>**



⚠ No necesita confirmación mediante otra técnica ortogonal

### IHQ

⚠ No se recomienda la IHQ para la detección de las alteraciones en RET debido a su baja sensibilidad y especificidad variable con los anticuerpos disponibles<sup>5</sup>

### RNA NGS

**Método con una elevada especificidad**

En caso de la **identificación** de una variante específica por **NGS** no es necesaria su confirmación mediante una técnica ortogonal.

⚠ En caso de identificar un desequilibrio (5'/3') se recomienda confirmación mediante FISH/RT-PCR<sup>6</sup>



### Características moleculares

**Las variantes más frecuentes son<sup>4</sup>**

*KIF5B-RET*

*CCDC6-RET*

*NCOA4-RET*



### Mutaciones concomitantes<sup>8</sup>

*EGFR*

*MAP2K1*

*CTNNB1*

*AKT1*



### Mutaciones secundarias a tratamiento con TKI<sup>9</sup>

(confieren resistencia)

*RET G810S*

*RET G810C*

Amplificación *MET*



1. WHO 5th ed. Lyon, France: IARC Press; 2021
2. Mukhopadhyay S., J Thorac Oncol. 2014;9:1714-1719
3. Garrido P et al. Clin Transl Oncol. 2020 Jul;22(7):989-1003
4. Radonic T., J Thorac Oncol. 2021 May;16(5):798-806
5. Ferrara R, et al. J Thorac Oncol. 2018;13(1):27-45. Naidoo J, Drilon A. Am J Hematol Oncol. 2014;10(4):4-11)
6. Belli C., et al. Ann Oncol. 2021 Mar;32(3):337-350
7. Drilon A, Hu ZI, Lai GGY, et al. Nat Rev Clin Oncol. 2018;15(3):151-167
8. Song, Z.; Yu, X.; Zhang, Y. Lung Cancer 2016, 101, 16-21
9. Lin J J. et al., Ann Oncol. 2020 Dec;31(12):1725-1733